

**PENGARUH PANHISTEREKTOMI TERHADAP HOMEOSTASIS KALSIUM DAN FOSFOR
TIKUS *Sprague Dawley* YANG DIBERI PAKAN BUNGKIL KEDELAI**

THE EFFECT OF PANHISTERECTOMY ON CALCIUM AND PHOSPHOR HOMEOSTASIS OF
Sprague Dawley RATS FED WITH SOYMEAL

Hartiningsih¹

**¹Bagian Ilmu Bedah dan Radiologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada
E-mail: hartiningsih56@yahoo.com**

ABSTRACT

The objectives of the current experiment were to study the effect of panhisterectomy on calcium (Ca) and phosphorus (P) homesotasis in female *Sprague Dawley* rats that were fed soymeal which ratio of Ca:P 3:1. Ten female *Sprague Dawley* rats, 6 weeks of age were randomly divided into two groups of five each. At 8 weeks of age, the rats of treatment group were panhisterectomized. The second group was left as control. At 20 weeks of age, all animals of the two groups were placed in to individual metabolic cages for a balance study. Every morning from day 4 to 8 of the balance study, the feed left over was collected for Ca and P analyses. Urine and fecal samples were also collected at the same time. The results showed that fecal Ca and P excretion were significantly higher ($P<0.01$) in panhisterectomized group compared to the control group, while urinary Ca and P excretion were not significantly higher. Calsium retention was significantly increased ($P<0.01$) in panhisterectomized group compared to the control group, while P retention was not. It is concluded that panhisterectomy leads to increased fecal Ca and P excretion may be due to reduced estrogen, parathyroid hormone and 1,25-dihidroksivitamin D₃ as Ca and P homeostatic regulatory. Panhisterectomy has a positive effects in Ca and P retention which means a positive effects in bone formation.

Key words: Panhisterectomy, calcium and phosphorus homeostasis

ABSTRAK

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengkaji pengaruh panhisterektomi terhadap homeostasis kalsium (Ca) dan fosfor (P) tikus *Sprague Dawley* yang diberi pakan bungkil kedelai dengan rasio Ca:P=3:1. Sepuluh tikus betina *Sprague Dawley* umur 6 minggu secara acak dibagi 2 kelompok (kontrol dan panhisterektomi) masing-masing 5 tikus. Tikus kelompok panhisterektomi dilakukan panhisterektomi pada waktu umur 8 minggu. Pada umur 20 minggu tikus dipindah dalam kandang metabolik individu untuk studi balan. Pada hari ke 4-8 masa studi balan, setiap pagi dilakukan koleksi sisa pakan, feses dan urin untuk pemeriksaan Ca dan P. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi Ca dan P tikus panhisterektomi tidak berbeda dengan tikus kontrol, ekskresi Ca dan P dalam feses tikus panhisterektomi lebih tinggi dan berbeda sangat signifikan ($P<0,01$) dengan tikus kontrol, dan ekskresi Ca dan P dalam urin tikus panhisterektomi lebih tinggi meskipun tidak berbeda signifikan dengan tikus kontrol. Retensi Ca tikus panhisterektomi lebih tinggi dan berbeda sangat signifikan ($P<0,01$) dengan tikus kontrol, dan retensi P tikus panhisterektomi tidak berbeda signifikan dengan tikus kontrol. Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa panhisterektomi meningkatkan ekskresi Ca dan P dalam feses dan urin

akibat kemungkinan turunnya hormon estrogen, hormon paratiroid dan 1,25-dihidroksivitamin D₃ sebagai regulator homeostasis Ca dan P, namun panhisterektomi berpengaruh positif terhadap retensi Ca dan P atau berpengaruh positif terhadap pembentukan tulang.

Kata kunci: Panhisterektomi, retensi kalsium, fosfor, homeostatis

PENDAHULUAN

Homeostasis Ca dan P secara ketat dikendalikan oleh hormon yang beraksi pada usus, ginjal dan tulang. Adanya peningkatan atau penurunan Ca dan atau P dalam darah secara signifikan memicu terbentuknya batu ginjal dan penyakit metabolik tulang. Turunnya hormon estrogen dapat menjadi penyebab turunnya absorpsi Ca dan P dalam intestinal, balan atau retensi Ca dan P negatif, dan hilangnya massa tulang baik pada individu pasca menopause (Holzherr dkk., 2000; Van den Hauvel dkk., 2000) maupun tikus pasca ovariektomi (Watanabe dkk., 2001; O'Loughlin dan Morris, 2003). Estrogen selain berperan dalam absorpsi Ca dan P intestinal (Xu dkk., 2003), juga berperan dalam reabsorpsi Ca oleh tubulus ginjal (Van Abel dkk., 2002), menurunkan regulasi kotransporter sodium fosfat (NaPi) ginjal dan meningkatkan ekskresi P dalam urin (Faroqui dkk., 2008; Dick dan Prince, 2001; Dick dkk., 2004). Beberapa peneliti melaporkan bahwa suplemen Ca dapat menurunkan hilangnya massa tulang individu pasca menopause (Dawson-Hughes dkk., 1990; Reid dkk., 1995; Chevalley dkk., 1994).

Konsumsi Ca tinggi sehingga meningkatkan kadar Ca darah memicu sistem homeostasis tubuh untuk mengembalikan dan mempertahankan agar Ca darah tetap berada dalam kisaran normal melalui ekskresi Ca dalam urin. Dilaporkan Martini dan Wood (2002), Wood dan Martini (2003) bahwa

hormon paratiroid mengalami penurunan setelah mengkonsumsi pakan yang banyak mengandung Ca. Brink dkk., (1992) melaporkan bahwa asupan Ca tinggi menurunkan absorpsi P intestinal akibat terbentuk kompleks kalsium fosfat yang tidak larut dalam lumen intestinal yang menyebabkan lebih rendahnya ketersediaan P. Beberapa peneliti melaporkan bahwa diet rendah P secara cepat menurunkan P dalam plasma, memacu sintesis vitamin D (Portal dkk., 1989; Tenenhouse dan Martel, 1993), dan memicu peningkatan absorpsi P dalam intestinal secara aktif (Cross dkk., 1990). Beberapa peneliti melaporkan bahwa absorpsi P dalam intestinal melalui transpot aktif diatur oleh diet rendah P dan 1,25-dihidroksivitamin D₃ (Hattenhauer dkk., 1999; Xu dkk., 2002), hormon paratiroid (Kempson dkk., 1995) dan estrogen (Pike dkk., 1978). Berbagai penelitian untuk menghambat turunnya kepadatan tulang dan hilangnya massa tulang individu lanjut usia dengan memanfaatkan kedelai sebagai terapi sulih hormon estrogen sudah banyak dilakukan. Penelitian pada tikus *Sprague Dawley* panhisterektomi yang diberi pakan kedelai dengan rasio Ca:P=3:1 selama 12 minggu menyebabkan lebih tingginya ekskresi Ca dan P dalam feses tikus panhisterektomi dibanding tikus kontrol, namun mempunyai retensi Ca dan P positif meskipun lebih rendah dan mengekskresikan Ca dan P dalam urin yang tidak berbeda dengan tikus kontrol (Ismaryanto, 2006; Mulyono, 2006). Bungkil kedelai kemungkinan dapat digunakan sebagai

bahan pangan alternatif untuk mencukupi kebutuhan protein dan mineral, karena selain mempunyai kandungan protein dan mineral tinggi dengan rasio Ca:P = 1:1 (0,62%:0,62%), juga mempunyai kandungan lemak rendah. Lebih rendahnya kadar lemak dalam bungkil kedelai kemungkinan dapat menurunkan terjadinya ikatan antara Ca dan P dengan lemak, menurunkan terbentuknya sabun garam kalsium fosfat yang tidak larut, dengan demikian Ca dan P lebih mudah diabsorpsi dalam intestinal. Oleh karena itu, untuk memenuhi kebutuhan mineral tubuh terkait dengan usaha pencegahan demineralisasi tulang, maka konsumsi bungkil kedelai mungkin dapat dipertimbangkan.

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengkaji pengaruh panhisterektomi terhadap homeostasis Ca dan P tikus yang diberi pakan bungkil kedelai dengan rasio Ca:P=3:1 selama 12 minggu. Hasil penelitian ini selain diharapkan dapat mencegah demineralisasi tulang, juga dapat diperoleh informasi tentang keamanan dan manfaat bungkil kedelai dan Ca tinggi (Ca:P=3:1) apabila dikonsumsi oleh individu pasca panhisterektomi (pasca menopause).

MATERI DAN METODE

Sepuluh tikus *Sprague Dawley* betina umur 4 minggu dimasukkan dalam kandang individu dengan suhu ruang berkisar 27-28°C. Pada umur 6 minggu, tikus secara acak dibagi 2 kelompok (kontrol dan panhisterektomi atau perlakuan) masing-masing 5 tikus. Setiap tikus diberi pakan standar (mengandung protein 20%, Ca 0,5% dan P 0,7%) dan air minum aquabidestilata secara *ad libitum*. Pada waktu tikus berumur 8 minggu, tikus

kelompok panhisterektomi dilakukan operasi panhisterektomi (operasi pengambilan uterus dan ovarium). Operasi panhisterektomi (pengambilan uterus dan ovarium) dilakukan sesuai dengan metode yang digambarkan Wanfort and Flecknell (1992) yaitu dengan membuat irisan pada linea alba dari umbilikus ke arah kaudal. Sebagai anestetiknya digunakan campuran ketamin dan xylazine yang diinjeksikan secara intramuskuler. Pada umur 9 minggu, tikus diberi pakan yang mengandung 1,5% Ca dan 0,5% P (150 mg/100 gram pakan : 50 mg/100 gram pakan atau Ca:P=3:1). Komposisi pakan (% atau gram/100 gram pakan) yang diberikan terdiri dari 71% tepung jagung, 24% tepung bungkil kedelai, 1,6% molase, 1,7% CaCO₃, 0,8% NaH₂PO₄, dan 0,9% vitamin mineral.

Studi balon dilakukan pada waktu tikus umur 20 minggu. Selama studi balon, setiap tikus ditempatkan dalam kandang metabolik individu, diberi pakan 15 gram/hari dan minum aquabidestilata 120 ml/hari. Pada hari ke 4-8 masa studi balon, setiap pagi dilakukan koleksi feses, urin, sisa pakan dan sisa air minum. Urin yang terkumpul, setelah diukur volumenya dan ditambahkan larutan HCl 37% sehingga mempunyai pH 1, disimpan dalam suhu -5°C. Feses dan sisa pakan yang dikumpulkan, setelah dikeringkan dan ditimbang juga disimpan dalam suhu -5°C. Untuk pemeriksaan Ca dan P dalam pakan dan feses, 3 gram sampel feses dan 6 gram sampel pakan diabukan pada suhu 600°C sesuai metode Harris (1970). Pemeriksaan Ca dan P urin dilakukan setelah 3 ml sampel urin dipersiapkan dengan cara penguapan pada suhu 60°C, pelarutan dengan HCl 37% dan pengenceran sesuai metoda Harris (1970). Kalsium pakan, feses dan urin diperiksa dengan metoda o-

kresophthelein-komplekson (Ray Sarker dan Chaunan, 1967). Pemeriksaan P dalam pakan, feses dan urin dilakukan dengan AAS (Atomic adsorbensia Spectrometry). Data hasil pemeriksaan Ca dan P dianalisis dengan uji-t.

Kalsium dan P pakan yang dikonsumsi, retensi Ca dan P, ekskresi Ca dan P dalam feses dan urin dihitung berdasar metode Toromanoff dkk., (1997) dan Scholz-Ahrens dkk., (2007) bahwa konsumsi Ca (mg/hari) adalah rata-rata konsumsi pakan setiap hari dikalikan Ca yang terkandung dalam pakan, sementara retensi Ca (mg/hari) merupakan selisih dari konsumsi Ca dengan Ca feses dan Ca urin. Konsumsi P (mg/hari) adalah rata-rata konsumsi pakan setiap hari dikalikan P yang terkandung dalam pakan, sementara retensi P (mg/hari) merupakan

selisih antara konsumsi P dengan P feses dan Purin.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tikus panhisterektomi mengkonsumsi Ca lebih tinggi meskipun tidak berbeda signifikan dengan tikus kontrol. Penelitian pada tikus *Wistar* umur 8 minggu yang dilakukan Liang dkk., (2002) juga menunjukkan kenaikan konsumsi pakan sebanyak 12% dalam waktu 3 minggu pasca ovariektomi dan konsumsi pakan turun 10-20% setelah diberi estradiol selama 2 minggu. Dalam penelitian ini, kemungkinan turunnya estrogen nampaknya menjadi penyebab lebih tingginya konsumsi Ca tikus panhisterektomi. Namun, dalam penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan terhadap hormon estrogen.

Tabel 1. Rerata konsumsi, retensi, ekskresi Ca dalam feses dan urin (mg/hari) tikus *Sprague Dawley* yang mengkonsumsi bungkil kedelai dengan rasio Ca:P=3:1 selama 12 minggu pasca panhisterektomi

Parameter	panhisterektomi	kontrol
Konsumsi Ca (mg/hari/BB)	153,72±20,10a	117,96±42,32a
Retensi Ca (mg/hari/ BB)	123,43±18,92a	103,61±32,03b
Ca feses (mg/hari/ BB)	31,83± 4,89a	12,15±3,81b
Ca urin (mg/hari/BB)	4,36±3,02a	2,42±1,80a

Keterangan :

Angka dalam satu baris yang diikuti huruf yang sama menunjukkan tidak beda nyata

Angka dalam satu baris yang diikuti huruf yang tidak sama menunjukkan beda nyata

Ekskresi Ca dalam feses tikus *Sprague Dawley* panhisterektomi juga lebih tinggi dan berbeda sangat signifikan ($P<0,01$) dengan tikus kontrol (Tabel 1). Lebih tingginya ekskresi Ca dalam feses juga terjadi pada tikus 3-9 minggu pasca ovariektomi (O'Loughlin and Morris, 2003). Beberapa peneliti melaporkan bahwa ovariektomi pada tikus menurunkan absorpsi Ca dalam intestinal (Avioli

dkk., 1965; Bullamore dkk., 1970; Civitelli dkk., 1988; Nordin, 1997), dan meningkatkan ekskresi Ca melalui feses (Nordin, 1997). Beberapa peneliti lain melaporkan bahwa estrogen rendah menyebabkan turunnya absorpsi Ca intestinal individu pasca menopause (Holzherr dkk., 2000; Van den Hauvel dkk., 2000), maupun tikus pasca ovariektomi (Kalu and Orchii, 1999; Watanabe dkk., 2001; O'Loughlin

dan Morris, 2003). Sementara peneliti lain membuktikan bahwa terapi dengan estrogen meningkatkan absorpsi Ca intestinal tikus ovariektomi (O'Loughlin dan Morris, 1998; Kalu dan Orchii, 1999.), dan perempuan pasca menopause (Bolscher dkk., 1999). Menurut Chen dan Kalu (1998) estrogen berperan langsung dalam absorpsi Ca intestinal secara transpot aktif melalui reseptor estrogen yang terdapat pada sel mukosa intestinal. Ekskresi Ca dalam feses yang lebih tinggi menunjukkan penurunan absorpsi Ca intestinal. Menurut Scholz-Ahrens dkk., (2007) nilai absorpsi mineral (Ca dan P) adalah selisih dari jumlah mineral (Ca dan P) yang dikonsumsi dengan jumlah mineral (Ca dan P) yang diekskresikan dalam feses. Dari uraian tersebut menunjukkan bahwa kemungkinan turunnya estrogen tikus panhisterektomi nampaknya menjadi faktor penyebab turunnya absorpsi Ca intestinal yang ditandai lebih tingginya ekskresi Ca dalam feses. Dalam penelitian ini, selain kemungkinan turunnya estrogen tikus panhisterektomi, lebih tingginya konsumsi Ca tikus panhisterektomi kemungkinan juga menjadi penyebab lebih tingginya ekskresi Ca dalam feses tikus panhisterektomi. Dilaporkan Song dkk., (2003) bahwa mencit yang mengkonsumsi pakan mengandung Ca rendah 0,02% selama 1 minggu meningkatkan absorpsi Ca intestinal sebanyak 2,3 kali ($57,2 \pm 2,8\%$) dibanding mencit yang mengkonsumsi Ca 0,5% ($17,3 \pm 2,0\%$), dan mencit yang mengkonsumsi pakan mengandung Ca tinggi 2% menurunkan absorpsi Ca intestinal sebanyak 75% ($4,4 \pm 0,5\%$) dibanding mencit yang mengkonsumsi Ca 0,5% ($17,3 \pm 2,0\%$). Dalam penelitian ini, lebih tingginya konsumsi Ca tikus panhisterektomi kemungkinan menyebabkan

tingginya Ca darah dan menurunkan hormon paratiroid. Beberapa peneliti melaporkan bahwa konsumsi pakan yang banyak mengandung Ca menurunkan hormon paratiroid (Martini dan Wood, 2002; Wood dan Martini, 2003). Reginster dkk., (1993), Heaney dkk., (2001) dan Heaney (2003) juga melaporkan terjadinya penurunan 40-50% hormon paratiroid darah ketika ada peningkatan 5% Ca darah. Menurut Bruder dkk., (2001) dan Defetos (2001) hormon paratiroid memicu ginjal untuk menghasilkan 1,25-dihidroksivitamin D₃. Turunnya hormon paratiroid dengan demikian menurunkan produksi 1,25-dihidroksivitamin D₃. Menurut Van Cromphaut dkk., (2001); van de Graaf dkk., (2004), dan Van Abel dkk., (2003) 1,25-dihidroksivitamin D₃ berperan dalam absorpsi Ca intestinal melalui aktivasi media transportasi Ca transeluler. Lebih tingginya ekskresi Ca dalam feses tikus panhisterektomi yang berbeda signifikan dengan tikus kontrol menunjukkan kemungkinan keterlibatan hormon paratiroid dan 1,25-dihidroksi vitamin D₃ sebagai regulator homeostasis Ca. Namun dalam penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan terhadap hormon paratiroid dan 1,25-dihidroksivitamin D₃.

Ekskresi Ca dalam urin tikus panhisterektomi tidak berbeda signifikan dengan tikus kontrol meskipun lebih tinggi (Tabel 1). Nordin dkk., (2004) melaporkan turunnya reabsorpsi Ca ginjal yang ditandai meningkatnya ekskresi Ca urin perempuan menopause. Dilaporkan juga bahwa turunnya absorpsi Ca intestinal dan turunnya reabsorpsi Ca ginjal merefleksikan turunnya aksi estrogen pada intestinal dan ginjal. Menurut Van Abel dkk., (2002) estrogen berperan dalam reabsorpsi Ca secara transeluler dalam tubulus ginjal melalui aktivasi

epithel calcium channel. Turunnya estrogen menyebabkan turunnya reabsorpsi Ca oleh ginjal dengan demikian meningkatkan ekskresi Ca dalam urin. Dalam penelitian ini, turunnya reabsorpsi Ca ginjal tikus panhisterektomi yang ditandai lebih tingginya ekskresi Ca dalam urin meskipun tidak berbeda signifikan dengan tikus kontrol kemungkinan juga sangat terkait dengan kemungkinan turunnya estrogen. Sementara menurut Uemura dkk., (2000) estrogen tidak terlibat dalam reabsorpsi Ca ginjal. Beberapa peneliti juga melaporkan terjadinya perbedaan tentang ekskresi Ca dalam urin terutama pasca ovariektomi. Dalam penelitian ini, tingginya konsumsi Ca kemungkinan juga dapat menjadi penyebab lebih tingginya ekskresi Ca dalam urin. Lebih tingginya konsumsi Ca sehingga menyebabkan tingginya Ca darah menurut Martini dan Wood (2002), Wood dan Martini (2003) menurunkan hormon paratiroid. Menurut Bruder dkk., (2001) dan Deftos (2001) hormon paratiroid memicu ginjal untuk menghasilkan 1,25-dihidroksivitamin D₃. Turunnya hormon paratiroid dengan demikian menurunkan produksi 1,25-dihidroksivitamin D₃. Menurut Hoenderop dkk., (2001) dan Hoenderop dkk., (2002) 1,25-dihidroksivitamin D₃ meningkatkan reabsorpsi Ca dalam ginjal. Lebih tingginya ekskresi Ca dalam urin tikus panhisterektomi meskipun tidak berbeda signifikan dengan tikus kontrol, memberi gambaran kemungkinan keterlibatan hormon paratiroid dan 1,25-dihidroksi vitamin D₃ sebagai regulator homeostasis Ca.

Tikus panhisterektomi mempunyai nilai retensi Ca lebih tinggi dan berbeda sangat signifikan ($P < 0,01$) dengan retensi Ca tikus kontrol (Tabel 1). Sesuai dengan laporan Scholz-Ahrens dkk., (2007)

bahwa retensi mineral (Ca dan P) adalah selisih dari jumlah mineral yang dikonsumsi dengan jumlah mineral (Ca dan P) yang diekskresikan dalam feses dan urin. Sementara menurut Toromanoff dkk., (1997) balan mineral diartikan sebagai selisih dari jumlah mineral yang dikonsumsi dengan jumlah mineral yang diekskresikan dalam feses dan urin. Dalam penelitian ini lebih tingginya retensi Ca tikus panhisterektomi menunjukkan lebih tingginya akumulasi Ca dalam tulang. O'Loughlin dan Morris (1994) melaporkan adanya keterkaitan antara balan atau retensi Ca dengan akumulasi mineral dalam tulang. Menurut Wood (2000) retensi atau balan Ca merefleksikan terjadinya keseimbangan antara proses pembentukan dan resorpsi tulang selama proses remodeling tulang. Retensi Ca positif menunjukkan lebih tingginya pembentukan tulang dibanding resorpsi tulang, dan sebaliknya. Dilaporkan Shirke dkk., (2008) bahwa tikus *Sprague Dawley* dewasa ovariektomi yang diberi pakan standar (*Standard rodent pellet*) selama 10 minggu meningkatkan ekskresi Ca dalam urin, meningkatkan aktivitas remodelling tulang (resorpsi dan pembentukan tulang) dalam hal ini resorpsi tulang lebih tinggi dibanding pembentukan tulang, terjadi peningkatan alkaline fosfatase dan tartrat resisten asam fosfatase, dan turunnya Ca dan P tulang. Didasarkan temuan tersebut menunjukkan bahwa perlakuan panhisterektomi meningkatkan pengendapan atau akumulasi Ca dalam tulang yang ditandai meningkatnya retensi Ca.

Hasil analisis terhadap ekskresi P dalam feses menunjukkan bahwa ekskresi P dalam feses tikus *Sprague Dawley* panhisterektomi berbeda signifikan ($P < 0,05$) dengan tikus kontrol (Tabel 2). Beberapa peneliti melaporkan bahwa diet rendah P secara

cepat menurunkan P dalam plasma, memacu sintesis vitamin D (Portal dkk., 1989; Tenenhouse dan Martel, 1993), dan memicu peningkatan absorpsi P dalam intestinal secara aktif (Cross dkk., 1990). Menurut Portal dkk., (1989) konsumsi pakan rendah P meningkatkan aktivitas kotransporter pompa NaPi-IIb intestinal. Beberapa peneliti melaporkan bahwa absorpsi P intestinal melalui transpot aktif dengan media *kotransporter sodium-fosfat* (NaPi-IIb) dikendalikan oleh diet rendah P, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ (Hattenhauer dkk, 1999; Xu dkk, 2002) dan estrogen (Pike dkk., 1978). Dilaporkan Xu dkk., (2003) bahwa estrogen berperan dalam absorpsi P intestinal melalui rangsangan kotransporter pompa NaPi-IIb yang ditandai meningkatnya ekspresi mRNA dan protein NaPi-IIb tikus betina. Didasarkan temuan tersebut menunjukkan bahwa perlakuan panhisterektomi yang kemungkinan menyebabkan turunnya estrogen berdampak pada turunnya absorpsi P intestinal yang ditandai lebih tingginya ekskresi P dalam feses. Absorpsi P intestinal melalui transpot aktif dengan media *kotransporter sodium-fosfat* (NaPi-IIb) juga dikendalikan oleh hormon paratiroid (Kempson dkk, 1995). Menurut Brink dkk., (1992) diet Ca tinggi menghambat absorpsi P intestinal akibat terbentuk kompleks kalsium fosfat yang tidak larut dalam

lumen intestinal menyebabkan lebih rendahnya ketersediaan P. Fleisch (1980) melaporkan bahwa diet rendah P secara cepat menurunkan P dalam plasma, meningkatkan kadar ion Ca dan menurunkan hormon paratiroid. Turunnya hormon paratiroid dengan demikian menurunkan produksi 1,25-dihidroksivitamin D₃. Beberapa peneliti melaporkan bahwa 1,25-dihidroksivitamin D₃ meningkatkan absorpsi P intestinal dan meningkatkan reabsorpsi P dalam ginjal (Tanaka dkk, 1973; Tanaka and DeLuca., 1974). Didasarkan temuan tersebut menunjukkan bahwa kemungkinan turunnya 1,25-dihidroksivitamin D₃ menjadi faktor penyebab lebih tingginya ekskresi P dalam feses tikus panhisterektomi yang berbeda signifikan dengan tikus kontrol dan lebih tingginya ekskresi P dalam urin tikus panhisterektomi meskipun tidak berbeda signifikan dengan tikus kontrol yang mengkonsumsi bungkil kedelai dengan rasio Ca:P=3:1. Namun dalam penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan terhadap 1,25-dihidroksivitamin D₃. Dari uraian tersebut di atas memberi gambaran bahwa lebih tingginya ekskresi P dalam feses dan urin tikus panhisterektomi menunjukkan keterlibatan estrogen, hormon paratiroid dan 1,25-dihidroksivitamin D₃ sebagai regulator homeostasis P.

Tabel 2. Rerata konsumsi, retensi, ekskresi P dalam feses dan urin (mg/hari) tikus *Sprague Dawley* yang mengkonsumsi bungkil kedelai dengan rasio Ca:P=3:1 selama 12 minggu pasca panhisterektomi

Parameter	panhisterektomi	kontrol
Konsumsi P (mg/hari/BB)	54,87±7,17a	47,03±16,75a
Retensi P (mg/hari/BB)	42,30±13,83a	38,41±19,53a
P feses (mg/hari/BB)	4,59±1,27a	2,21±0,82b
P urin (mg/hari/BB)	7,97±6,97a	6,31±3,87a

Keterangan :

Angka dalam satu baris yang diikuti huruf yang sama menunjukkan tidak beda nyata

Angka dalam satu baris yang diikuti huruf yang tidak sama menunjukkan beda nyata

Tikus panhisterektomi mempunyai nilai retensi P yang tidak berbeda signifikan dengan retensi P tikus kontrol (Tabel 2). Dalam penelitian ini ekskresi P dalam urin tikus panhisterektomi yang tidak berbeda signifikan meskipun ekskresi P dalam feses lebih tinggi dan berbeda sangat signifikan ($P < 0,01$) dengan tikus kontrol nampaknya menjadi faktor penyebab tidak berbedanya retensi P (Tabel 2). Dilaporkan Mulyono (2006) bahwa tidak berbedanya ekskresi P dalam urin tikus panhisterektomi dengan tikus kontrol yang mengkonsumsi pakan kedelai dengan rasio Ca:P=3:1 selama 12 minggu adalah penyebab tidak berbedanya retensi P kedua kelompok tikus tersebut. Sari (2005) juga melaporkan bahwa lebih tingginya ekskresi P dalam urin tikus panhisterektomi yang mengkonsumsi pakan kedelai dengan rasio Ca:P=1:1 selama 4 minggu menjadi faktor penentu lebih rendahnya retensi P.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa panhisterektomi pada tikus *Sprague Dawley* yang diberi pakan bungkil kedelai dengan rasio Ca:P=3:1 selama 12 minggu meningkatkan retensi Ca namun tidak berpengaruh terhadap retensi P. Dilaporkan Kumar dan Riggs (1980) bahwa Ca dan P diperlukan untuk mineralisasi tulang selama remodeling tulang. O'Loughlin dan Morris (1994) juga melaporkan keterkaitan antara balan atau retensi Ca dan P dengan akumulasi mineral dalam tulang. Dilaporkan Wood (2000) bahwa retensi atau balan Ca dan P merefleksikan terjadinya keseimbangan antara proses pembentukan dan resorpsi tulang selama proses remodeling tulang. Lebih tingginya retensi Ca dan tidak berbedanya retensi P menunjukkan retensi Ca dan P positif atau terjadi akumulasi Ca dan P dalam tulang, dengan demikian

mendukung proses pembentukan tulang.

Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa panhisterektomi meningkatkan ekskresi Ca dan P dalam feses dan urin akibat kemungkinan turunnya hormon estrogen, hormon paratiroid dan 1,25-dihidroksivitamin D₃ sebagai regulator homeostasis Ca dan P, namun mempunyai nilai retensi Ca dan P positif atau berpengaruh positif terhadap pembentukan tulang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini merupakan sebagian dari hasil penelitian yang dibiayai dari anggaran dana masyarakat Universitas Gadjah Mada. Ucapan terima kasih disampaikan kepada Lembaga Penelitian Universitas Gadjah Mada yang telah memberi dana penelitian sesuai surat perjanjian pelaksanaan penelitian nomor 2323b/P.II/Set.R./2004.

DAFTAR PUSTAKA

- Avioli, L.V., McDonald, J.E. Lee, S.I.N. 1965. The influence of age on the intestinal absorption of ⁴⁷Ca in women and its relation to ⁴⁷Ca ansorption in postmepausal osteoporosis. *J Clin Invest* 44:1960-1967.
- Bolscher, M.T., Netelenbos, J.C., Barto, R., Van Buuren, L.M., Van' Der Vijgh, W.J.F. 1999. Estrogen regulation of intestinal calcium absorption in the intact ovariectomized adult rat. *J Bone Miner Res.* 14:1197-1202.
- Brink, E.J., Beynen, A.C., Decker, P.R., Van Beresteijn, E.C.H., Van der Meer R. 1992. Interaction of calcium and phosphate decreases ileal magnesium solubility and apparent magnesium absorption in rats. *J Nutr* 122:580-586.
- Bruder, J.M., Guise, T.A., Mundy. G.R. 2001.

- Mineral Metabolism. In: *Endocrinology & Metabolism, Fourth Edition, P. Felig and LA Frohman (eds.)*; Chapter 22: 1079-1159.
- Bullamore, J.R., Gallagher, J.C., Wilkinson, R., Nordin, B.E.C., Marshall, D.H. 1970. Effect of age on calcium absorption. *Lancet* 2: 535-537.
- Chen, C., Kalu, D.N. 1998. Modulation of intestinal estrogen receptor by ovariectomy, estrogen and growth hormone. *JPET*. 286:328-333.
- Chevalley, T., Rizzoli, R., Nydegger, V. 1994. effects of calcium supplement on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin-D replace elderly patients. *Osteoporosis Int.* 4: 245-252.
- Civitelli, R., Agnusdei, D., Nardi, P., Zacchei, F., Avioli, L.V., Gennari, C. 1988. Effects of one-year treatment with estrogens on bone mass, intestinal calcium absorption, and 25-hydroxyvitamin D-1 alpha-hydroxylase reserve in postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 42:77-86.
- Cross, H.S., Debiec, H., Peterlik, M. 1990. Mechanism and regulation of intestinal phosphate absorption. *Miner. Electrolyte Metab.* 16: 115-124.
- Dawson-Hughes, B., Dallal, G.E., Krall, E.A., Sadowski, L., Sayhoun, N., Tannenbaum, S. 1990. A controlled trial of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 323:878-883.
- Deftos, L.J. 2001. Immunoassays for PTH, PTHrP In: *The Parathyroids, Second Edition, JP Bilezikian, R Marcus, and A Levine (eds.)*, Chapter 9: 143-165.
- Dick, I.M., Prince, R.L., 2001. The effect of estrogen on renal phosphorus handling in the rat. *Am J Nephrol.* 21: 323-330.
- Dick, I.M., Devine, A., Beilby, J., Prince, R.L. 2004. Effect of endogenous estrogen on renal calcium and phosphate handling in elderly women. *Am J physiol Endocrinol Metab.* 288: E430-E435.
- Faroqui, S., Levi, M., Soleimani, M., Amal, H. 2008. Estrogen downregulates the proximal tubule type IIa sodium phosphate cotransporter causing phosphate wasting and hypophosphatemia. *Kidney Int.* 73: 1141-1150.
- Fleisch, H. 1980. Homeostasis of inorganic phosphate. In : *Fundamental and clinical bone physiology*, edited by Urist MR. Philadelphia, PA. Lippincott : 268-282.
- Harris, L.E., 1970. Nutrition Research techniques for domestic and wild animals. Vol. 1. Animal Science Dept. Utah State Univ., Logan, Utah.
- Hattenhauer, O., Traebert, M., Heini Murer, H., Biber, J. 1999. Regulation of small intestinal Na-P_i type IIb cotransporter by dietary phosphate intake. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 277: G756-G762.
- Heaney, R.P., Dowell, M.S., Blerman, J., Hale, C.A., Bendich, A. 2001. Absorbability and cost effectiveness in calcium supplementation. *J Am Coll Nutr.* 49:372-376.
- Heaney, R.P. 2003. Sensitivity of parathyroid hormone response to calcium intake. *Am J Clin Nutr.* 78: 493-497.
- Holzherr, M.L., Retallack, R.W., Gutteridge, D.H., Price, R.I., Faulkner, D.I., Wilson, S.G., Will, R.K., Steward, G.O., Stuckey, B.G., Prince, R.L., Criddle, R.A., Kent, G.N., Bhagat, C.I., Dhaliwal, S.S., Jamrozik, K. 2000. Calcium absorption in postmenopausal osteoporosis : benefit of HRT plus calcitriol, but not HRT alone, in both malabsorbers and normal absorbers. *Osteoporosis Int* 11: 43-51.
- Hoenderop, J.G., Muller, D., Van Der Kemp, A.W., Hartog, A., Suzuki, M., Ishibashi, K., Imai, M., Sweep, F., Willems, P.H., Van Os C.H., Bindels, R.J. 2001. Calcitriol controls the epithelial calcium channel in kidney. *J Am Soc Nephrol.* 12: 1342-1349.
- Hoenderop, J.G., Dardenne, O., Van Abel M., van der Kemp, A.W., Van Os CH, Arnaud, R., Bindels, R.J. 2002. Modulation of renal Ca²⁺ transport protein genes by dietary Ca²⁺ and 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in 25-hydroxyvitamin D₃-